



Нейрометаболическая терапия восстановительного периода инсульта

В.А. Головачева, к.м.н.

Адрес для переписки: Вероника Александровна Головачева, хохо.veronicka@gmail.com

Для цитирования: Головачева В.А. Нейрометаболическая терапия восстановительного периода инсульта // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 29. С. 24–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-29-24-30

К инвалидизации, утрате самостоятельности в повседневной жизни приводят не только двигательные, но и когнитивные нарушения. Однако в клинической практике лечению когнитивных функций у пациентов, перенесших инсульт, не всегда уделяется должное внимание. В статье изложены принципы лечения двигательных нарушений у таких пациентов. Проанализированы вопросы патогенеза, риска развития, профилактики и диагностики постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН). Лечение ПИКН, двигательных расстройств следует начинать в восстановительном периоде инсульта. Необходимо использовать комбинацию нелекарственных и лекарственных методов. Нейрометаболическая терапия повышает активность процессов нейропластичности, нейро- и ангиогенеза. В качестве нейрометаболической терапии целесообразно применять цитиколин. В клинических исследованиях препарат продемонстрировал эффективность и безопасность у пациентов с когнитивными, поведенческими и двигательными нарушениями в восстановительном периоде инсульта.

Ключевые слова: *постинсультные, сосудистые когнитивные нарушения, восстановительный период инсульта, лечение, цитиколин, Нооцил*

Заблеваемость инсультом составляет 2,5–3 случая на 1000 населения в год. Инсульт – третья по частоте причина смерти и первая по частоте причина нетрудоспособности взрослого населения в мире [1]. Ввиду улучшения качества медицинской помощи пациентам с инсультом показатели смертности при этом заболевании снижаются. Так, в 2008 г. в США смертность от инсульта составила 40,6 случая на 100 тыс. населения, что на 3/4 меньше аналогичного среднего показателя, зарегистрированного с 1931 по 1960 г. [2]. В настоящее время все большее значение придается качеству жизни и сохранению трудоспособности пациентов, перенесших инсульт.

Ежегодно в мире его переносят 15 млн человек, 30% из них становятся нетрудоспособными [3]. В России каждый год регистрируется 450 тыс. новых случаев инсульта [4]. При этом лишь 20% пациентов, перенесших его, возвращаются к работе [5]. По данным Регистра инсульта Научного центра неврологии, только 25,4% больных после инсульта полностью независимы в повседневной жизни [6]. Ограничение самостоятельности пациентов после инсульта обусловлено двигательными, чувствительными, когнитивными и эмоциональными расстройствами. Нередки ситуации, когда лечение направлено на восстановление двигательных функций, но когни-

тивным нарушениям, возникшим или усилившимся после инсульта, не уделяется должного внимания. Своевременная диагностика постинсультных неврологических расстройств, эффективное лечение, реабилитация, вторичная профилактика инсульта позволяют значительно улучшить повседневную активность и качество жизни пациентов.

Принципы лечения и реабилитации пациентов в восстановительном периоде инсульта

Выделяют ранний (первые шесть месяцев) и поздний (от шести до 12 месяцев) восстановительный период инсульта. Тактика лечения пациентов, перенесших инсульт, определяется характером и тяжестью неврологических нарушений, сопутствующими заболеваниями. В зависимости от выраженности неврологических нарушений больные проходят лечение амбулаторно (в поликлинике, на дому) или стационарно (в специализированных центрах реабилитации). Наиболее эффективное восстановление нарушенных функций происходит в первые три месяца после инсульта. Поэтому именно в данный период реабилитационные мероприятия должны быть наиболее активными [7]. В основе восстановления нарушенных функций после инсульта лежит феномен нейропластичности. Под нейропластичностью понимают способность клеток нервной системы регенерировать, анатомически и функционально изменяться [8].



Программа реабилитации после инсульта разрабатывается индивидуально для каждого пациента. Эффективность реабилитационных мероприятий определяется временем их начала, регулярностью и длительностью [7]. Ряд реабилитационных мероприятий начинают уже в остром периоде инсульта с целью предупреждения развития иммобилизационного и постренимационного синдромов [9]. Иммобилизационный синдром – это полиорганные нарушения, вызванные нефизиологическими ограничениями двигательной активности и сенсорной депривацией. Постренимационный синдром включает в себя совокупность соматических, неврологических и социопсихологических симптомов, связанных с пребыванием в отделении реанимации и интенсивной терапии и ограничивающих повседневную активность после выписки из стационара. Для предотвращения иммобилизационного и постренимационного синдромов проводятся мероприятия, направленные на улучшение равновесия и ходьбы, профилактику пролежней, артропатий и контрактур, тромбозов глубоких вен, диагностику и коррекцию дисфагии, диагностику и лечение тазовых нарушений, когнитивных нарушений, эмоциональных расстройств, центральных невропатических болей [7].

Двигательные нарушения после инсульта: проявления, основы реабилитации и лечения

Инвалидизация после инсульта во многих случаях обусловлена прежде всего двигательными нарушениями, такими как центральные парезы и параличи, спастичность, артропатии и контрактуры. Разработано множество методик физической реабилитации: лечебная гимнастика, ранняя вертикализация, сенсорное выравнивание, проприоцептивное нейромышечное облегчение, физические упражнения в воде и др. Физическая реабилитация предполагает активное использование специализированных тренажеров, стабилоплатформ, роботизированных устройств [9].

В раннем восстановительном периоде рекомендованы активиза-

ция больных, своевременное лечение спастичности, улучшение функции ходьбы, ранняя вертикализация, тренировка устойчивости, повышение толерантности к физическим нагрузкам, овладение различными бытовыми навыками. Ранняя активизация позволяет избежать таких осложнений, как тромбоз, пролежни и пневмония [5].

Спастичность в паретичных конечностях обычно нарастает в течение нескольких недель и месяцев с момента развития инсульта, что приводит к дальнейшему ухудшению двигательных функций, развитию контрактур и деформации конечности и может сопровождаться болезненными мышечными спазмами. Лечение спастичности необходимо в тех случаях, когда она ухудшает двигательные функции пациентов, вызывает боль и неприятные ощущения, затрудняет уход. Для лечения спастичности используют нервно-мышечную электростимуляцию, физиотерапию, локальные инъекции ботулинического токсина типа А [10].

После инсульта нередко развиваются артропатии суставов паретичных конечностей, что может привести к образованию контрактур, значительному ограничению объема активных и пассивных движений, суставным болям. При артропатиях назначают теплотечение, вакуумный или турбулентный массаж, обезболивающие электрофизиопроцедуры (синусоидальные модулированные токи, диадинамические токи, чрескожную электронейростимуляцию, электро- или фонофорез лекарственных веществ), лечебную гимнастику [5].

В течение первого года после инсульта контрактуры возникают в паретичных конечностях в 60% случаев [9]. Чаще контрактуры развиваются в локтевых и лучезапястных суставах. Важную роль в лечении и профилактике развития контрактур играют правильное позиционирование пациентов, частая смена положения в постели, выполнение медленных пассивных движений в суставах пора-

женных конечностей посредством здоровой руки или при помощи родственников.

Когнитивные нарушения после инсульта

Распространенной причиной инвалидизации после инсульта являются когнитивные нарушения (КН) [11]. Однако на практике КН часто недооценивают или игнорируют. Понимание патогенетических механизмов развития КН после инсульта, их своевременная диагностика и эффективное лечение позволяют улучшить качество жизни пациентов, перенесших инсульт, повысить их трудоспособность, увеличить самостоятельность в быту.

Постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) развиваются у 24–70% пациентов [12–15]. Считается, что в пожилом возрасте риск ПИКН особенно высок [16]. В возрасте 60–69 лет постинсультная деменция развивается у 15% пациентов, в возрасте 70–79 лет – у 26%, старше 80 лет – у 36% пациентов [17]. В то же время высокий интеллектуальный уровень снижает риск ПИКН [18]. У пациентов, занятых в основном физическим трудом, ПИКН развиваются чаще, чем у пациентов, связанных с интеллектуальной деятельностью. У курильщиков и пациентов с артериальной гипертензией, дислипидемией, сахарным диабетом, фибрилляцией предсердий после инсульта риск возникновения КН повышается [19]. Повторный инсульт, наличие повреждения головного мозга в анамнезе увеличивают риск развития ПИКН [20]. Так, постинсультная деменция после первого инсульта отмечается в 10% случаев, после повторного – в 30%. В свою очередь развитие деменции после инсульта повышает риск повторных нарушений мозгового кровообращения [21]. Это подтверждает важность своевременной коррекции факторов сосудистого риска.

Ранее все КН, возникшие после инсульта, считались сосудистыми [22]. Однако впоследствии было установлено, что ПИКН могут иметь не только сосудистый, но и дегенеративный, альцгеймеровский генез. Согласно



клиническим данным, признаки болезни Альцгеймера выявляют у каждого третьего пациента с ПИКН [23]. Результаты аутопсии головного мозга у пациентов с постинсультной деменцией свидетельствуют о сочетании цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера в 50% случаев [24]. На преимущественно сосудистое происхождение КН указывают снижение темпа познавательной деятельности, колебания концентрации внимания, недостаточность управляющих (лобных) функций головного мозга [25].

В целях диагностики когнитивных расстройств необходимо использовать нейропсихологические методы исследования. При этом важно уточнять у родственников состояние высших мозговых функций пациента до инсульта. Установлено, что постинсультные КН развиваются в первые 3–6 месяцев после перенесенного церебрального инфаркта или кровоизлияния [26].

Нелекарственные и лекарственные методы, направленные на профилактику инсульта, предупреждают развитие ПИКН [25]. Среди нелекарственных методов большое значение имеют контроль массы тела, уровня холестерина и глюкозы, артериального давления, диета с низким содержанием холестерина и легкоусвояемых углеводов, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, физическая и умственная активность, когнитивный тренинг. Результаты крупного длительного исследования с участием 2932 пациентов молодого возраста продемонстрировали, что на фоне здорового образа жизни уменьшается риск развития КН в старшем возрасте [27]. В другом масштабном популяционном исследовании с участием 6249 пациентов показано, что оптимальная антигипертензивная терапия снижает риск развития КН на 8% в год у лиц моложе 75 лет [28].

Нейрометаболическая терапия для пациентов, перенесших инсульт: возможности цитиколина

Для метаболической поддержки процессов нейропластичности и нейрорепарации в восстано-

вительном периоде инсульта активно применяют препараты, положительно влияющие на ключевые клеточные биохимические процессы, которые обеспечивают выживание нейронов, их адаптацию к изменившимся условиям, компенсаторный нейро- и ангиогенез [9].

Вопрос о возможностях нейрометаболической терапии при ПИКН остается дискуссионным. Ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин) и мемантин показали эффективность при деменции преимущественно альцгеймеровского типа [29–32]. Указанные препараты назначают и при сосудистой деменции, но в этом случае их эффективность несколько ниже. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин могут использоваться в лечении постинсультной деменции преимущественно смешанного генеза (сосудистого + альцгеймеровского). Они улучшают отдельные когнитивные функции (управляющие функции, внимание, память), но не оказывают достоверного влияния на самостоятельность в повседневной жизни. Среди возможных побочных эффектов ингибиторов ацетилхолинэстеразы – желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, понос, анорексия) и снижение массы тела, которые полностью исчезают при отмене препарата. При хорошей переносимости ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы или мемантин назначают пациентам с деменцией на постоянной основе. При легких и умеренных ПИКН ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин неэффективны [24]. Поэтому пациентам с легкими и умеренными сосудистыми, смешанными и дегенеративными когнитивными нарушениями назначают другие нейрометаболические препараты, улучшающие когнитивные функции.

В арсенале современного врача имеется множество препаратов, улучшающих когнитивные функции [33]. Однако эффективность ряда препаратов при КН остается дискуссионной [34]. Клинический интерес представляют препараты,

эффективность и безопасность которых доказаны в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. К таким препаратам относится цитиколин.

Химическое соединение, которое входит в состав препарата цитиколин, называется цитидин 5'-дифосфат холин (ЦДФ-холин). ЦДФ-холин – необходимое промежуточное соединение для синтеза фосфатидилхолина, входящего в структуру клеточной мембраны [35, 36]. При ишемии головного мозга фосфатидилхолин разрушается до свободных жирных кислот и свободных радикалов, которые оказывают токсическое, повреждающее действие на ткань головного мозга. В исследованиях на моделях животных показано, что ЦДФ-холин защищает клеточные мембраны нейронов и митохондрий за счет усиления синтеза и восстановления фосфолипидов. Кроме того, в условиях ишемии головного мозга ЦДФ-холин может препятствовать повреждению клеточной мембраны за счет подавления процессов высвобождения свободных жирных кислот. ЦДФ-холин ингибирует апоптоз, ассоциированный с церебральной ишемией и нейродегенерацией, и оказывает нейропротективный эффект [35, 36]. Таким образом, цитиколин приводит к быстрому восстановлению поврежденных мембран нейронов и мембран митохондрий в условиях ишемии.

ЦДФ-холин – соединение, выделенное и синтезированное японскими учеными [37]. Изначально данное соединение использовалось для лечения пациентов с инсультом. Впоследствии лекарственное вещество цитиколин стали широко использовать в разных странах не только при острых, но и хронических цереброваскулярных заболеваниях [35, 36, 38]. Показано, что цитиколин эффективен при сосудистых, нейродегенеративных и смешанных когнитивных нарушениях, травмах головы, глаукоме, амблиопии. В комбинации с препаратами леводопы цитиколин может назначаться при болезни Паркинсона. На сегодняшний день цитиколин – одно из самых часто назна-



чаемых лекарственных средств при цереброваскулярных заболеваниях [39]. Интерес к использованию цитиколина в восстановительном периоде инсульта обусловлен данными о его положительном влиянии на КН [40].

В 2004 г. были опубликованы результаты систематического кокрейновского обзора по эффективности и безопасности цитиколина в лечении когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений у пациентов пожилого возраста с хроническими цереброваскулярными заболеваниями [35]. Авторы рассмотрели и проанализировали исследования с 1970-х гг. до 2003 г. В систематический обзор было включено 14 европейских рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, в которых участвовали пожилые пациенты с КН вследствие хронического цереброваскулярного заболевания. Перед авторами обзора стояла задача оценить влияние терапии цитиколином на внимание, память, поведение и когнитивный контроль, общее состояние пациента, а также определить безопасность цитиколина и его возможные побочные эффекты. Исследования отличались по дизайну, методам и критериям включения пациентов, дозам цитиколина, продолжительности терапии и наблюдения за пациентами, тяжести и типу когнитивных нарушений, возрасту пациентов. В 12 работах, включенных в обзор, были представлены пациенты с легкими и умеренными сосудистыми КН, сосудистой деменцией, а в двух исследованиях – пациенты как с сосудистыми КН, так и с болезнью Альцгеймера. Возраст пациентов варьировался от 55 до 70 лет, причем в более ранних исследованиях участвовали более молодые пациенты. Средний возраст составил 60 лет. К участию в более поздних исследованиях допускались пациенты с депрессией. В более ранних исследованиях наличие данного расстройства относилось к критериям не включения. Цитиколин назначали в дозах от 100 до 1000 мг ежедневно. Способы введения препарата

также отличались (перорально или парентерально). Продолжительность терапии цитиколином составила от 20 дней до трех месяцев. Максимальный период наблюдения – три месяца.

При анализе данных авторы систематического обзора использовали статистические модели фиксированного эффекта и среднее стандартизированное отклонение. Были получены следующие результаты.

Внимание. Тесты на внимание применялись у 760 пациентов, из них 369 получали терапию цитиколином, 391 – плацебо. Суммарный эффект от терапии цитиколином составил $-0,08$ [95%-ный доверительный интервал (ДИ) $-0,23$ – $0,06$]. Сделано заключение, что терапия цитиколином улучшает внимание, но статистически незначимо.

Память. Тесты на память применялись у 894 пациентов, из них 441 пациент получал терапию цитиколином, 453 – плацебо. Суммарный эффект от терапии цитиколином составил $0,39$ [95% ДИ $0,10$ – $0,68$]. Полученный результат подтверждает, что цитиколин достоверно улучшает память.

Поведенческие нарушения. Поведенческие шкалы использовались у 814 пациентов, из них 397 получали терапию цитиколином, 417 – плацебо. Суммарный эффект от терапии цитиколином составил $-0,70$ [95% ДИ $-1,20$ – $-0,20$]. Сделан вывод, что цитиколин благоприятно влияет на поведение пациентов. **Общее клиническое состояние.** Общее клиническое состояние анализировалось у 217 пациентов. Из них 115 пациентов получали цитиколин, 102 – плацебо. Суммарный эффект от терапии цитиколином по сравнению с плацебо (статистический метод – Peto Odds Ratio) составил $8,89$ [95% ДИ $5,19$ – $15,22$], что отражает небольшой положительный эффект цитиколина на общее состояние пациентов.

Безопасность и переносимость терапии цитиколином. Проведен анализ переносимости терапии у 891 пациента. 452 получали цитиколин, 439 – плацебо. Показатель отсутствия побочных эффектов

на фоне применения цитиколина по сравнению с плацебо (статистический метод – Peto Odds Ratio) составил $1,61$ [95% ДИ $0,98$ – $2,65$]. Побочные эффекты при использовании цитиколина регистрировались реже, чем на фоне применения плацебо. Сделан вывод, что терапия цитиколином безопасна и хорошо переносится пациентами. Авторы обзора подчеркнули, что в целом цитиколин оказывает умеренное устойчивое положительное влияние на КН, особенно на память, интеллект и когнитивный контроль. Целесообразны дальнейшие исследования с более длительными периодами наблюдения за пациентами (более трех месяцев). В 2015 г. были опубликованы результаты итальянского открытого многоцентрового исследования IDEALE (Studio di intervento nel decadimento vascolare lieve) [41]. Особенность данного исследования заключалась в длительном периоде наблюдения за пациентами (девять месяцев).

Целью исследования стала оценка эффективности и безопасности цитиколина (его пероральной формы) при сосудистых КН у пожилых людей. Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- ✓ возраст ≥ 65 лет;
- ✓ результат тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) ≥ 21 баллов или субъективные когнитивные расстройства (жалобы пациента на снижение памяти в отсутствие нарушений по КШОПС);
- ✓ наличие сосудистого повреждения головного мозга по данным нейровизуализации.

Для оценки функциональной активности пациентов использовались две шкалы – «Активность в повседневной жизни» (АПЖ) и «Инструментальная активность в повседневной жизни» (ИАПЖ). В исследовании участвовали 349 пациентов из шести регионов Италии. Терапию цитиколином получали 265 пациентов (122 мужчины и 143 женщины) в возрасте от 65 до 94 лет (средний возраст – $79,9 \pm 7,8$ года). В контрольную группу вошли 84 пациента



(36 мужчин и 48 женщин) в возрасте от 67 до 90 лет (средний возраст – $78,9 \pm 7,01$ года). Они принимали цитиколин 500 мг перорально два раза в день в течение исследования.

В группе цитиколина по КШОПС не зафиксировано достоверно значимых изменений к третьему и девятому месяцу наблюдения ($22,4 \pm 4$ балла изначально; $22,7 \pm 4$ балла – на третьем месяце наблюдения; $22,9 \pm 4$ балла – на девятом месяце наблюдения). Прослеживалась лишь незначительная тенденция к улучшению когнитивных функций на девятом месяце. В контрольной группе зарегистрировано ухудшение когнитивных функций по КШОПС (21,5 балла изначально; 20,4 балла – на третьем месяце наблюдения; 19,6 балла – на девятом месяце наблюдения; -1,9 балла – при сравнении результатов изначально и на девятом месяце наблюдения).

Достоверные различия по КШОПС установлены между группой цитиколина и контрольной группой на третьем ($p < 0,0001$) и девятом месяце наблюдения ($p < 0,0001$). На третьем и девятом месяце наблюдения результаты по КШОПС были достоверно лучше в группе цитиколина, чем в группе контроля. Различия по шкалам АПЖ, ИАПЖ между терапевтической и контрольной группами на третьем и девятом месяце наблюдения не достигли статистической значимости.

На фоне лечения цитиколином к третьему и девятому месяцу более молодые пациенты (от 65 до 74 лет) по сравнению со старшими возрастными группами (75–84 года и старше 85 лет) демонстрировали более высокие показатели по всем шкалам. Однако различия не достигли статистической значимости.

На фоне терапии цитиколином не зафиксировано серьезных побочных эффектов. Кратковременное ощущение возбуждения или беспокойства наблюдалось у 5,6% пациентов, расстройство желудочно-кишечного тракта – у 4,5%, головная боль – у 3,6% пациентов.

Авторы исследования сделали вывод, что цитиколин эффективен

и хорошо переносится при умеренных сосудистых КН. Он может быть рекомендован для широкого использования в повседневной клинической практике. Авторы рекомендуют цитиколин при умеренных сосудистых КН.

J. Álvarez-Sabín и соавт. в 2013 г. [42] и 2016 г. [43] опубликовали результаты длительного наблюдения за пациентами, получавшими цитиколин. В исследовании участвовали пациенты, впервые перенесшие ишемический инсульт. Целью исследования стала оценка эффективности и безопасности длительной терапии цитиколином у пациентов с сосудистыми КН и перенесенным ишемическим инсультом. В 2013 г. были опубликованы результаты наблюдения за пациентами в течение шести и 12 месяцев после инсульта. В 2016 г. авторы опубликовали результаты двухлетнего наблюдения за пациентами. На шестом и 12-м месяце наблюдения у пациентов группы цитиколина в отличие от пациентов контрольной группы отмечалось значимое улучшение внимания, управляющих функций и зрительно-пространственной ориентации. Через два года наблюдения качество жизни пациентов группы цитиколина превосходило таковое пациентов контрольной группы. Более старший возраст и отсутствие терапии цитиколином ассоциировались с более низким качеством жизни. Показано, что длительная терапия цитиколином достоверно значимо улучшает когнитивный статус пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Установлено, что применение цитиколина в восстановительном периоде инсульта улучшает двигательную активность пациентов с центральными парезами и параличами [44], что, вероятно, также связано с его влиянием на процессы нейропластичности.

В серии двойных слепых контролируемых исследований изучали влияние цитиколина на восстановление двигательных функций у пациентов с гемиплегией, гемипарезом вследствие ишемического или геморрагического инсульта. В одном исследовании

участвовало 165 пациентов, перенесших инсульт до 12 месяцев назад (в большинстве случаев – менее трех месяцев назад) [45]. Пациенты получали цитиколин в дозе 1,0 или 0,25 г/сут внутривенно или плацебо в течение восьми недель на фоне стандартной программы физической реабилитации. В обеих группах цитиколина отмечалось более выраженное восстановление движений в руках по сравнению с группой плацебо. При этом терапевтический эффект наблюдался уже в течение первых четырех недель.

В другом исследовании участвовали 258 пациентов с гемиплегией или гемипарезом, перенесших инсульт в течение предыдущих 12 месяцев (в большинстве случаев – менее трех месяцев назад) [46]. Пациенты получали цитиколин в дозе 1 г/сут внутривенно или плацебо в течение восьми недель. Более выраженное восстановление, преимущественно в верхних конечностях, имело место в группе цитиколина. Различия динамики симптомов в верхних и нижних конечностях, возможно, объясняется физиологическими различиями темпов восстановления. Следует отметить, что эффект терапии цитиколином наблюдался в том числе у пациентов с длительной гемиплегией (более пяти месяцев после инсульта).

К российским препаратам цитиколина относится Нооцил. Препарат выпускается в форме раствора для приема внутрь, в виде флаконов по 10 мл, при этом в 1 мл раствора содержится 100 мг цитиколина. При постинсультных и иных сосудистых КН препарат Нооцил принимают внутрь по 500–2000 мг/сут (5–10 мл один-два раза в день).

Исходя из результатов европейских исследований, при постинсультных, сосудистых КН рекомендуется проводить терапию цитиколином не менее трех месяцев [35, 41–43]. Препарат Нооцил показан в восстановительном периоде ишемического и геморрагического инсульта, при когнитивных и поведенческих нарушениях вследствие дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга.



Заключение

Лечение постинсультных неврологических расстройств следует начинать на ранних стадиях, в первые три месяца после инсульта, поскольку именно в этот период происходит наиболее активное восстановление нарушенных функций. Двигательные расстройства и ПИКН – распространенные причины нетрудоспособности взрослого населения. Диагноз

ПИКН устанавливается при наличии причинно-следственной и временной связи между инсультом и КН.

При двигательных расстройствах и ПИКН лечение должно быть комплексным и включать нелекарственные методы, терапию сердечно-сосудистых заболеваний, физическую реабилитацию и нейрометаболическую терапию. Согласно данным международных

исследований, цитиколин высоко эффективен и безопасен при КН сосудистого и смешанного генеза, постинсультных КН. Кроме того, препарат улучшает восстановление двигательных нарушений после инсульта. Цитиколин оказывает нейропротективный эффект и препятствует повреждению мембран нейронов и мембран митохондрий в условиях ишемии головного мозга. *

Литература

1. Strong K., Mathers C., Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world // *Lancet Neurol.* 2007. Vol. 6. № 2. P. 182–187.
2. Towfighi A., Saver J.L. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead // *Stroke.* 2011. Vol. 42. № 8. P. 2351–2355.
3. Mackay J., Mensah G.A. The atlas of heart disease and stroke. Geneva: World Health Organization, 2004.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2003. № 8. С. 4–9.
5. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы // *Доктор.ру.* 2013. № 5. С. 2–7.
6. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Постинсультные когнитивные нарушения. Возможности медикаментозной коррекции цитиколином (Цераксоном) // *Нервные болезни.* 2011. № 2. С. 16–19.
7. Захаров В.В., Громова Д.О. Ведение пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта // *Эффективная фармакотерапия.* 2015. № 39. С. 12–18.
8. Bowden M.G., Woodbury M.L., Duncan P.W. Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitation clinical trials // *Curr. Opin. Neurol.* 2013. Vol. 26. № 1. P. 37–42.
9. Громова Д.О., Захаров В.В. Вопросы ведения пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта // *Эффективная фармакотерапия.* 2020. Т. 16. № 4. С. 8–16.
10. Хатькова С.Е. Лечение спастичности после инсульта // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2010. № 3. С. 76–80.
11. Головачева В.А., Головачева А.А. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018. Т. 10. № 2. С. 88–94.
12. Lisabeth L.D., Sanchez B.N., Baek J. et al. Neurological, functional, and cognitive stroke outcomes in Mexican Americans // *Stroke.* 2014. Vol. 45. № 4. P. 1096–1101.
13. Yu K.H., Cho S.J., Oh M.S. et al. Cognitive impairment evaluated with Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards in a multicenter prospective stroke cohort in Korea // *Stroke.* 2013. Vol. 44. № 3. P. 786–788.
14. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
15. Rist P.M., Chalmers J., Arima H. et al. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke // *Stroke.* 2013. Vol. 44. № 7. P. 1790–1795.
16. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.
17. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Нейропротекторная терапия в реабилитации больных с постинсультными когнитивными нарушениями и в профилактике деменции при хронических сосудистых заболеваниях мозга // *Атмосфера. Нервные болезни.* 2011. № 1. С. 23–26.
18. Wu Y., Wang M., Ren M. et al. The effects of educational background on Montreal Cognitive Assessment screening for vascular cognitive impairment, no dementia, caused by ischemic stroke // *J. Clin. Neurosci.* 2013. Vol. 20. № 10. P. 1406–1410.
19. Sahathevan R., Brodtmann A., Donnan G.A. Dementia, stroke, and vascular risk factors: a review // *Int. J. Stroke.* 2012. Vol. 7. № 1. P. 61–73.
20. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8. № 11. P. 1006–1018.
21. Sibolt G., Curtze S., Melkas S. et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013. Vol. 84. № 7. P. 722–726.
22. Erkinjuntti T. Cerebrovascular dementia: pathophysiology, diagnosis and treatment // *CNS Drugs.* 1999. Vol. 12. P. 35–48.
23. Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke // *Neurology.* 2000. Vol. 54. № 5. P. 1124–1131.
24. Jellinger K.A. The enigma of mixed dementia // *Alzheimers Dement.* 2007. Vol. 3. № 1. P. 40–53.



25. Sun J.H., Tan L., Yu J.T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management // *Ann. Transl. Med.* 2014. Vol. 2. № 8. P. 90–93.
26. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Work Group // *Neurology*. 1993. Vol. 43. № 2. P. 250–260.
27. Reis J.P., Loria C.M., Launer L.J. et al. Cardiovascular health through young adulthood and cognitive functioning in midlife // *Ann. Neurol.* 2013. Vol. 73. № 2. P. 170–179.
28. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study // *Neurology*. 2009. Vol. 72. № 20. P. 1727–1734.
29. Birks J., Craig D. Galantamine for vascular cognitive impairment // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Vol. 4. CD004746.
30. Rockwood K., Mitnitski A., Black S.E. et al. Cognitive change in donepezil treated patients with vascular or mixed dementia // *Can. J. Neurol. Sci.* 2013. Vol. 40. № 4. P. 564–571.
31. Ballard C., Sauter M., Scheltens P. et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2008. Vol. 24. № 9. P. 2561–2574.
32. Areosa S.A., Sherriff F., McShane R. Memantine for dementia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 2. CD003154.
33. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертензии // *Нервные болезни*. 2015. № 1. С. 16–22.
34. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. № 11. Приложение 3. С. 61–67.
35. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 2. CD000269.
36. Hurtado O., Lizasoain I., Moro M.Á. Neuroprotection and recovery: recent data at the bench on citicoline // *Stroke*. 2011. Vol. 42. Suppl. 1. P. S33–S35.
37. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. Vol. 2. CD000269.
38. Secades J.J., Frontera G. CDP-choline: pharmacological and clinical review // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1995. Vol. 17. Suppl. B. P. 1–54.
39. Secades J.J. Citicoline in the treatment of cognitive impairment // *J. Neurol. Exp. Neurosci.* 2019. Vol. 5. № 1. P. 14–26.
40. Сергеев Д.В., Домашенко М.А., Пирадов М.А. Цитиколин при ишемическом инсульте: от острого периода к реабилитации // *Медицинский совет*. 2015. № 18. С. 6–10.
41. Cotroneo A.M., Castagna A., Putignano S. et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study // *Clin. Interv. Aging*. 2013. Vol. 8. P. 131–137.
42. Álvarez-Sabín J., Ortega G., Jacas C. et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment // *Cerebrovasc. Dis.* 2013. Vol. 35. № 2. P. 146–154.
43. Álvarez-Sabín J., Santamarina E., Maisterra O. et al. Long-term treatment with citicoline prevents cognitive decline and predicts a better quality of life after a first ischemic stroke // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17. № 3. P. 390.
44. Secades J.J. Probably role of citicoline in stroke rehabilitation: review of the literature // *Rev. Neurol.* 2012. Vol. 54. № 3. P. 173–179.
45. Hazama T., Hasegawa T., Ueda S., Sakuma A. Evaluation of the effect of CDP-choline on poststroke hemiplegia employing a double-blind controlled trial. Assessed by a new rating scale for recovery in hemiplegia // *Int. J. Neurosci.* 1980. Vol. 11. № 3. P. 211–225.
46. Ueda S., Hasegawa T., Ando K. et al. Evaluation of the pharmacological effect of CDP-choline injection in post-stroke hemiplegia. Double-blind comparative study using the Hemiplegia Function Test (12-grade evaluation method) // *Strides Med.* 1994. Vol. 170. P. 297314.

Neurometabolic Therapy of Stroke Recovery Period

V.A. Golovachyova, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Veronika A. Golovachyova, xoxo.veronicka@gmail.com

Not only motor but also cognitive disorders lead to disability and loss of independence in everyday life. However, in clinical practice, the treatment of cognitive functions in stroke patients is not always given due attention. The article describes the principles of treatment of motor disorders in such patients. The issues of pathogenesis, risk of development, prevention and diagnosis of post-stroke cognitive impairments (PSCI) are analyzed. Treatment of PSCI and motor disorders should begin in the recovery period of a stroke. It is necessary to use a combination of non-medicinal and medicinal methods. Neurometabolic therapy increases the activity of neuroplasticity, neuro- and angiogenesis. As a neurometabolic therapy, it is advisable to use citicoline. In clinical studies, the drug has demonstrated efficacy and safety in patients with cognitive, behavioral and motor disorders in the recovery period of stroke.

Key words: post-stroke, vascular cognitive impairments, the recovery period of stroke, treatment, citicoline, Noocil